

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002434

经颅黑质超声对帕金森病诊断价值的系统评价和 Meta 分析

程 颖, 胡雪纯, 屈阳柳, 贾 妮

(陕西中医药大学附属医院脑病科, 咸阳 712000)

【摘要】目的:基于 Meta 分析方法, 系统评价经颅黑质超声检查(transcranial sonography, TCS)对帕金森病(Parkinson disease, PD)的诊断价值。**方法:**计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆及中国期刊全文数据库(CNKI)、中国科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)中公开发表的文献, 收集近十年有关 TCS 诊断 PD 的中英文文献, 检索时限自 2010 年 1 月至 2019 年 11 月。由 2 名评价员根据纳入与排除标准, 独立筛选文献、评价文献质量并提取相关资料。采用 Meta-DiSc1.4 软件进行 Meta 分析, 根据异质性结果选择相应效应模型, 汇总效应量及其 95%CI, 绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线, 并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)及 Q 指数。最后应用 Stata 12.0 软件绘制 Deek's 漏斗图评估发表偏倚。**结果:**共检索到相关文献 753 篇, 严格按照纳入与排除标准筛选后, 最终纳入 28 篇研究文献。Meta 分析结果显示: TCS 诊断 PD 的合并敏感度=0.82(95%CI=0.80~0.83); 合并特异度=0.90(95%CI=0.88~0.91); 合并诊断比值比=42.84(95%CI=28.37~64.68); 合并阳性似然比=7.46(95%CI=6.11~9.11); 合并阴性似然比=0.19(95%CI=0.15~0.25); SROC AUC 为 0.947 0; Q 指数为 0.886 5。**结论:**作为一种新型的神经疾病辅助检查方法, TCS 在 PD 的诊断上展现出较高的诊断价值, 且该技术兼具有无创、无辐射、经济、易操作等优点, 故可将其作为 PD 早期筛查及辅助诊断工具推广应用。

【关键词】帕金森病; 经颅黑质超声检查; 诊断; Meta 分析**【中图分类号】**R742.5; R445.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2019-09-09

Diagnostic value of transcranial sonography on substantia nigra in Parkinson disease: a systematic review and Meta-analysis

Cheng Ying, Hu Xuechun, Qu Yangliu, Jia Ni

(Department of Encephalopathy, The Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine)

【Abstract】Objective: To assess the efficacy of transcranial sonography (TCS) on substantia nigra in Parkinson disease (PD) on the basis of Meta analysis. **Methods:** Studies about TCS from January 2010 to November 2019 in databases of PubMed, Embase, Cochrane library, CNKI, VIP and CBM were searched and collected. Two evaluators independently screened the literature, evaluated the quality of the literature and extracted relevant information according to inclusion and exclusion criteria. Meta-DiSc1.4 software was used to perform the Meta analysis, corresponding effect model was selected according to the heterogeneity results, effect size and 95% confidence interval (95%CI) were calculated, the receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn, area under the curve (AUC) as well as Q value was calculated and Deek's funnel plot was drawn by adopting Stata 12.0 software to evaluate and publish bias. **Results:** A total of 753 literatures were retrieved and 28 literatures were finally included. Meta analysis results showed that the combined sensitivity of TCS in diagnosing PD was 0.82 (95%CI=0.80-0.83), the combined specificity was 0.90 (95%CI=0.88-0.91), the diagnostic odds ratio was 42.84 (95%CI=28.37-64.68), the positive likelihood ratio was 7.46 (95%CI=6.11-9.11), the negative likelihood ratio was 0.19 (95%CI=0.15-0.25), and SROC AUC and Q index were 0.947 0 and 0.886 5, respectively. **Conclusion:** As a new auxiliary examination method for neurological diseases, TCS has a high diagnostic value in the diagnosis of PD, non-invasive, radiation-free, economical and easy to operate, which can be promoted in the clinical as an early screening and auxiliary diagnostic tool for PD.

【Key words】 Parkinson disease; transcranial sonography; diagnosis; Meta-analysis

作者介绍: 程 颖, Email: 425294320@qq.com,

研究方向: 中西医结合脑血管疾病研究。

通信作者: 贾 妮, Email: doctor-jia@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200413.1103.006.html>

(2020-04-13)

帕金森病(Parkinson disease, PD)是一种以中脑黑质多巴胺能神经元进行性缺失为主要病理特征的神经系统变性疾病^[1]。PD 的临床症状主要表现为进行性运动迟缓、肌强直、静止性震颤和姿势步态异常^[2]。目前,PD 的诊断主要依赖临床症状,但在发病早期临床症状不显著,即便是经验丰富的神经内科医生也很难作出准确诊断。有关研究表明,当临床症状显著且易于诊断时,已有 60%~70%的黑质神经元发生变性^[3]。因此,寻找 PD 早期诊断的辅助检查方法显得尤为重要。

经颅黑质超声检查(transcranial sonography, TCS)是一种非侵入性超声影像技术。德国 Becker G 等^[4]于 1995 年首次将这项技术应用于 PD 诊断。该研究发现,若受检者颞骨声窗条件好,TCS 可清晰呈现脑组织二维超声图像,从而定性定量评价被检者神经元变性状态。随后,Berg D 等^[5]的一项研究也证实了这一特性,同时还发现患者中脑黑质回声面积及强度不随病程的进展而发生改变。这为 TCS 早期诊断 PD 提供了理论依据。目前,国内外已涌现出大量关于 TCS 诊断 PD 的研究。然而,因为种族差异、检查设备及评价方法各异等因素,TCS 对 PD 的诊断价值仍存在差异。例如,乔亚男等^[6]在中国人群中进行的一项研究表明,TCS 诊断 PD 的敏感度和特异度分别为 91%和 92%;而 Bouwmans AE 等^[7]在荷兰人群中进行的一项研究结果分别为 40%和 57%。因此,本研究采用 Meta 分析方法,汇总国内外有关 TCS 诊断 PD 的研究结果,客观评估 TCS 在 PD 诊断中的准确性,同时系统评价 PD 患者黑质高回声与患者年龄、病程、H-Y 分级有无相关性,以期为临床实践提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

1.1.1 纳入标准 ①研究类型:国内外公开发表有关 TCS 诊断 PD 的诊断性实验。②研究对象:观察组为 PD 患者,对照组为正常健康人群。③诊断方法:待评价试验为 TCS。以临床诊断为金标准,包括“英国帕金森病协会脑库诊断标准”“国际运动障碍协会帕金森病诊断标准”“中华神经病学学会帕金森病分会诊断标准”“2016 中国帕金森病诊断标准”。④结局指标:能够直接或间接提取真阳性数(true positive, TP)、真阴性数(true negative, TN)、假阳性数(false positive, FP)、假阴性数(false negative, FN)。

1.1.2 排除标准 ①信件、综述、评论文章、病例报告和动物

研究类文献;②数据错误、残缺或重复的文献;③PD 患者样本量小于 30 例的文献;④非中英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆及中国期刊全文数据库(CNKI)、中国科技期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)中的文献,收集公开发表的有关 TCS 诊断 PD 的中英文文献,检索时限自 2010 年 1 月至 2019 年 11 月。根据 PICOS 原则设置英文检索词为 parkinson disease、transcranial sonography、nigrostriatal、diagnosis。中文检索词为帕金森病、经颅超声、黑质、诊断准确性。

1.3 文献筛选、数据提取

由 2 名研究者根据纳入及排除标准,独立筛选文献和提取数据,并将各自所得的结果进行交叉验证,若存在分歧,由第 3 名研究者协助裁决,最终达成一致。提取的主要内容包括纳入研究的基本信息:第一作者姓名、发表年份、进行研究的国家、篇名等;研究对象的基本特征:研究设计类型、患者样本量、平均年龄、诊断标准及诊断截断值等;结局相关指标:TP、FP、FN、TN。

1.4 文献质量评价

应用诊断性试验准确性评价工具^[8]对纳入文献进行质量评估。该量表主要由 4 部分 11 条偏倚风险评价项目构成,每一条以“是”“否”和“不清楚”为标准进行文献质量评价。若为“是”则计 1 分,若为“否”或“不清楚”则不计分,分值越高代表纳入文献质量越高。

1.5 统计学处理

采用 Meta-DiSc1.4 软件进行统计学分析。计算灵敏度对数和(1-特异度)对数的 Spearman 相关系数,检验是否存在阈值效应引起的异质性。当 $P < 0.05$ 时,提示研究间存在阈值效应引起的异质性,选用合并效应量模型,汇总受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(area under the curve, AUC),判断其诊断价值。当 $P \geq 0.05$ 时,提示研究间不存在阈值效应引起的异质性,通过计算统计量(inconsistency index, I^2)判断是否存在非阈值效应引起的异质性。若 $I^2 < 50\%$,表明研究间具有同质性,采用固定效应模型合并效应量;若 $I^2 \geq 50\%$,表明研究间存在显著异质性,选用随机效应模型合并效应量,分别汇总 TCS 诊断 PD 的敏感度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、诊断比值比均值及其 95%CI,绘制 ROC 曲线,获得 AUC 及 Q 指数。对研究间存在的异质性,进一步进行 Meta 回归分析及敏感性分析探索异质性来源,最后应用 Stata 12.0 软件绘制 Deek's 漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过计算机检索数据库,共获得相关文献 753 篇,其中英文文献 327 篇,中文文献 426 篇。经逐层筛选后,共纳入 28 篇文献进行 Meta 分析。文献具体筛选流程如图 1 所示。

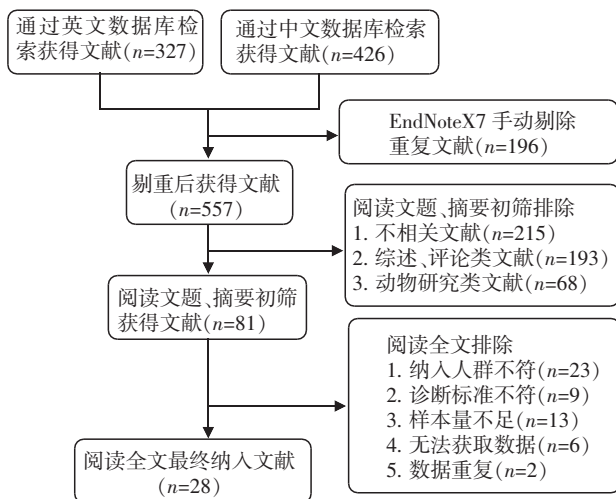


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征

最终共纳入相关文献 28 篇^[3,6,7,9-33], 包括 16 篇^[7,10-11,15-18,20-22,24-25,28-29,31-32]英文文献和 12 篇^[3,6,9,12-14,19,23,26-27,30,33]中文文献。其中 14 篇^[3,6,9,12-14,16,19-20,23,26-27,30,33]文献的研究对象为中国, 14 篇^[7,10-11,15,17-18,21-22,24-25,28-29,31-32]为其他亚欧美洲国家; 10 篇^[9,11-12,19-20,24-25,28-30]PD 样本量 < 50 例, 18 篇^[3,6-7,10,13-18,21-23,26-27,31-33]PD 样本量 ≥ 50 例; 15 篇^[3,6,10,12,15,20-21,23,25,27-30,32-33]PD 的平均年龄 < 65

岁, 13 篇^[7,9,11,13-14,16-19,22,24,26,31]PD 的平均年龄 ≥ 65 岁; 24 篇^[3,6,7,10-11,13-19,21-25,27-33]文献金标准为“英国帕金森病协会脑库诊断标准”, 2 篇^[20,26]为“中华医学会帕金森病分会诊断标准”, 2 篇^[9,12]为“2016 中国帕金森病诊断标准”; 22 篇^[3,6-7,10,11,13,15-19,21-22,24-32]文献以黑质强回声面积作为 TCS 诊断 PD 的诊断截断点, 6 篇^[9,12,14,20,23,33]以黑质回声强度为截断点; 23 篇^[3,6,9-10,12-17,19,20,22-23,25-33]文献的研究类型为回顾性研究, 5 篇^[7,11,18,21,24]为前瞻性研究; 18 篇^[3,9-10,12,14,16,19-20,22-23,25-30,32-33]文献 QUADAS-2 评分 < 9 分, 10 篇^[6-7,11,13,15,17-18,21,24,31]文献评分 ≥ 9 分。其中 7 篇^[6,9,13,19,23,26,30]文献对 PD 患者黑质高回声与年龄、病程、H-Y 分级的相关性进行了研究。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 统计学分析结果

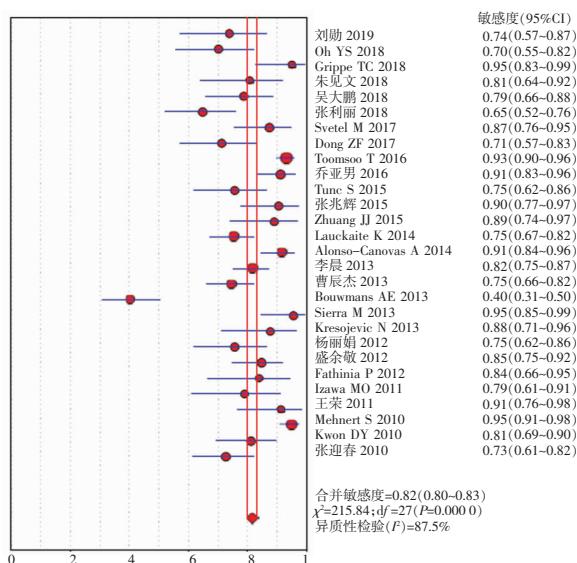
2.3.1 异质性分析 Spearman 相关系数 $r_s = -0.152$, $P = 0.439$ ($P > 0.05$), 表明不存在明显的阈值效应引起的异质性; 诊断比值比 Cochran-Q 检验显示 $P = 74.9\%$, 提示存在非阈值效应引起的中-高度异质性。

2.3.2 效应量分析 因研究间存在非阈值效应引起的异质性, 采用随机效应模型进行效应量分析。28 篇纳入研究中, TCS 诊断 PD 的合并敏感度 = 0.82 (95%CI = 0.80~0.83); 合并特异度 = 0.90 (95%CI = 0.88~0.91); 合并诊断比值比 = 42.84 (95%CI = 28.37~64.68); 合并阳性似然比 = 7.46 (95%CI = 6.11~9.11); 合并阴性似然比 = 0.19 (95%CI = 0.15~0.25) (图 2)。依据线性回归法拟合 ROC 曲线, 计算 AUC 为 0.947 0, Q 指数为 0.886 5 (图 3)。

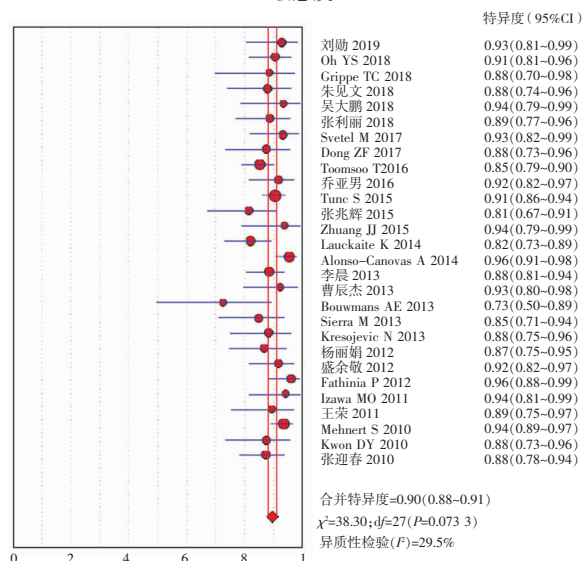
表1 纳入文献基本特征

第一作者	发表年份	国家	PD样本量/例	平均年龄/岁	诊断标准	TCS诊断 PD 截断点	研究类型	TP	FP	FN	TN	QUADAS-2 评分
刘勋	2019	中国	38	69.37	③	回声强度 ≥ Ⅲ级	回顾性研究	28	3	10	39	8
Oh YS	2018	韩国	50	64.1	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	35	7	15	67	8
Grippe TC	2018	巴西	39	67	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	前瞻性研究	37	3	2	23	11
朱见文	2018	中国	36	61.7	③	回声强度 ≥ Ⅲ级	回顾性研究	29	5	7	36	8
吴大鹏	2018	中国	56	67.84	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	44	2	12	29	9
张利丽	2018	中国	65	65.34	①	回声强度 ≥ Ⅲ级	回顾性研究	42	6	23	47	8
Svetel M	2017	塞尔维亚	55	58.9	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	48	3	7	42	9
Dong ZF	2017	中国	52	66.9	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	37	5	15	35	8
Toomsoo T	2016	爱沙尼亚	266	69.3	①	高回声面积 ≥ 0.21 cm ²	回顾性研究	248	25	18	143	9
乔亚男	2016	中国	89	61.1	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	81	5	8	55	9
Tunc S	2015	德国	53	67.3	①	高回声面积 ≥ 0.25 cm ²	前瞻性研究	40	21	13	207	10
张兆辉	2015	中国	42	65.2	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	38	9	4	39	7
Zhuang JJ	2015	中国	36	62.63	②	回声强度 ≥ Ⅲ级	回顾性研究	32	2	4	30	7
Lauckaitis K	2014	立陶宛	141	64.4	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	前瞻性研究	106	18	35	83	9
Alonso-Canovas A	2014	西班牙	105	72.5	①	高回声面积 ≥ 0.21 cm ²	回顾性研究	96	6	9	132	6
李晨	2013	中国	170	61.3	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	139	12	31	91	8
曹辰杰	2013	中国	122	60	①	回声强度 ≥ Ⅲ级	回顾性研究	91	3	31	37	8
Bouwman AE	2013	荷兰	102	68.5	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	前瞻性研究	41	6	61	16	11
Sierra M	2013	西班牙	44	68.93	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	前瞻性研究	42	7	2	39	9
Kresojevic N	2013	塞尔维亚	32	61.5	①	高回声面积 ≥ 0.19 cm ²	回顾性研究	28	5	4	38	7
杨丽娟	2012	中国	53	69.3	②	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	40	7	13	46	7
盛余敬	2012	中国	78	62.2	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	66	5	12	55	8
Fathinia P	2012	德国	31	63.5	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	26	3	5	70	8
Izawa MO	2011	日本	33	64.9	①	高回声面积 ≥ 0.16 cm ²	回顾性研究	26	2	7	34	8
王荣	2011	中国	34	64.1	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	31	4	3	34	8
Mehnert S	2010	德国	183	66	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	174	13	9	188	9
Kwon DY	2010	韩国	63	64.6	①	高回声面积 ≥ 0.20 cm ²	回顾性研究	51	5	12	35	8
张迎春	2010	中国	80	60.7	①	回声强度 ≥ Ⅲ级	回顾性研究	58	10	22	70	7

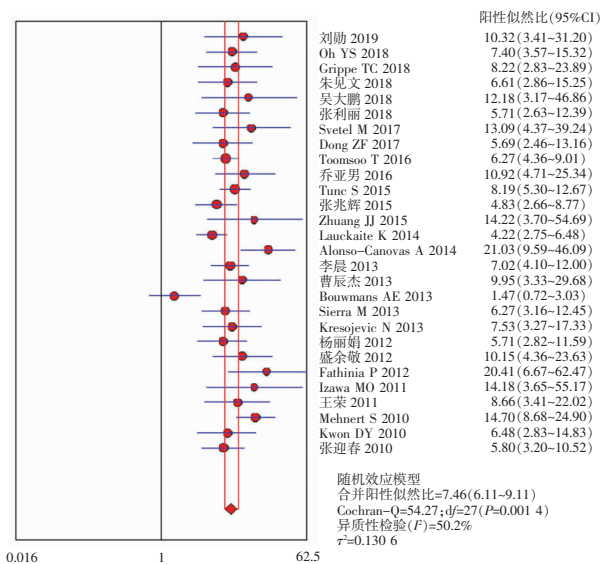
注: ①英国帕金森病协会脑库诊断标准; ②中华神经病学学会帕金森病分会诊断标准; ③2016 中国帕金森病诊断标准



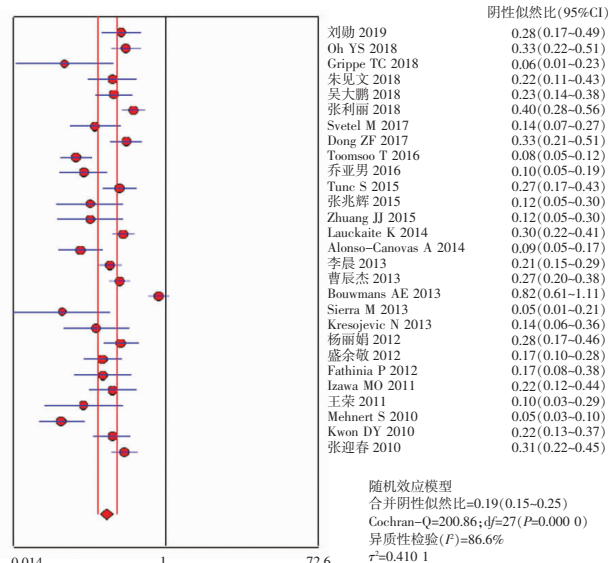
A. 敏感度



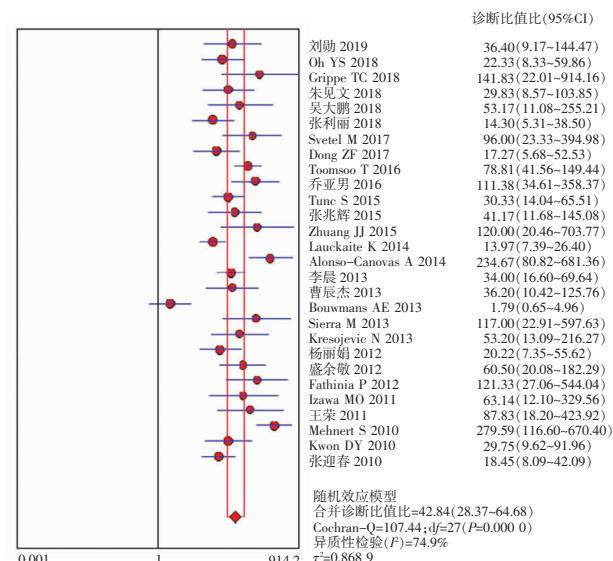
B. 特异度



C. 阳性似然比



D. 阴性似然比



E. 诊断比值比

图2 TCS 诊断 PD 的森林图

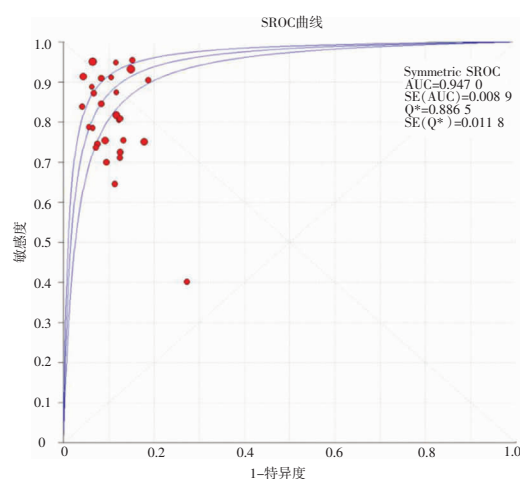


图3 TCS 诊断 PD 的 SROC 曲线

2.3.3 Meta 回归分析 对于研究间存在的异质性,根据国家(国内或国外)、年龄(≥ 65 岁或 < 65 岁)、样本量(≥ 50 或 < 50)、诊断标准(英国脑库、中华医学会或 2016 中国帕金森诊断标准)、截断点(黑质高回声面积或黑质高回声强度)、研究类型(前瞻性研究或回顾性研究)进行 Meta 回归分析。结果表明,研究类型 $P=0.019$,提示研究类型可能是异质性的主要来源。

2.3.4 亚组分析 Meta 回归分析提示,研究类型可能是产生异质性的主要原因,故对此进行亚组分析。2 组分析结果表明,前瞻性研究间存在的异质性较高,且 TCS 诊断 PD 的敏感度,及特异度均不及回顾性研究。具体结果见表 2。

2.3.5 敏感性分析 逐一删除每一项研究后重新进行数据合并分析,删除汇总效应量均未发现明显变化。但删除 Bouwmans AE^[7] 这一项研究,统计量 I^2 由 74.9% 下降至 63.6%,表明该研究存在较大的异质性。通过再次仔细阅读原文,发现该研究为前瞻性研究,且样本量较大,以阴性结果发表,文献质量评价为 11 分,故认为具有纳入统计分析的意义,未给予剔除。

2.3.6 发表偏倚分析 应用 Stata 12.0 软件制作 Deek's 漏斗图,散点分布于回归线两侧, $P=0.10$,提示该研究不存在潜在的发表偏倚(图 4)。

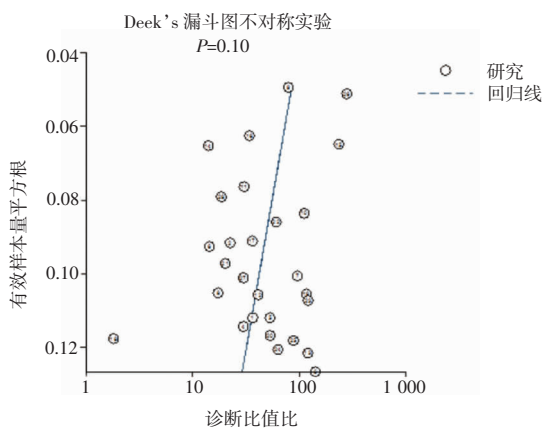


图 4 发表偏倚漏斗图

3 讨论

PD 是一种常见的神经系统变性疾病,随着人口老龄化的发展,该病的发病率呈逐年上升趋势^[34]。目前,PD 的诊断主要依赖其临床核心症状,缺乏有效的辅助检查手段。本研究通过对以往 TCS 诊断 PD

的临床数据进行系统定量分析,客观评价 TCS 对 PD 的诊断价值,以期能为医师的医疗决策提供合理、充分的循证医学依据。

本研究共纳入 28 项研究,包括来自 10 个国家的 1 646 例患者。Meta 分析结果表明,TCS 诊断 PD 的合并敏感度和合并特异度分别为 82% 和 90%,存在 18% 的漏诊率和 10% 的误诊率。合并诊断比值比为 42.84,即 TCS 正确的诊断是错误诊断的 42.84 倍,展现出良好的诊断价值。亚组分析提示前瞻性研究之间存在的异质性较大,诊断准确性虽不及回顾性研究,但其敏感度和特异度分别为 70% 和 87%,仍具有较高的诊断价值。因此,可将 TCS 作为 PD 的早期筛查工具,以期能早发现、早诊断、早治疗 PD。

值得注意的是,7 篇^[6,9,13,19,23,26,30]文献对 PD 患者黑质高回声与年龄、病程、H-Y 分级的相关性进行了研究。其中 6 篇^[6,9,13,19,26,30]文献结果表明黑质高回声面积与患者年龄无关,1 篇^[23]认为高龄是 PD 患者出现黑质高回声的危险因素;5 篇^[6,19,23,26,30]结果显示黑质高回声面积与患者病程无关,2 篇^[9,13]则认为两者呈正相关;4 篇^[13,19,26,30]认为黑质高回声面积与 H-Y 分级即疾病的严重程度无关,2 篇^[9,23]显示 H-Y 分期越高黑质回声面积越大,1 篇^[6]认为与黑质回声强度呈正相关。由此可见,大多数研究结果倾向于黑质高回声面积与患者病程无关,这为 PD 的早期诊断提供了可能。目前,黑质高回声和疾病严重程度之间存在较大的争议,希望下一步能够对此进行深入研究,以期立足于循证医学层次给出一个可信的答案。

本研究存在以下不足:①纳入的文献研究类型大多是回顾性研究,应扩大检索范围,纳入更多的前瞻性研究文献;②该研究存在中度异质性,虽然已进行了元回归分析及敏感性分析,但研究间仍存在一定的未知异质性来源。

综上所述,TCS 对 PD 的诊断具有较高的准确性,且该技术具有无创、无辐射、易于操作、可重复性强、经济等优点,可作为 PD 早期筛查及诊断工具应用于临床。目前,TCS 技术已日趋成熟,但对于黑质位置的准确定位及诊断截止值仍然没有一个金

表 2 亚组分析结果

研究类型	$I^2/\%$	合并敏感度	合并特异度	合并诊断比值比	AUC
回顾性研究	59.6	0.84 (0.82~0.86)	0.90 (0.89~0.92)	49.70 (34.34~71.93)	0.950 4
前瞻性研究	87.4	0.70 (0.65~0.75)	0.87 (0.83~0.90)	22.70 (6.25~82.44)	0.914 6

标准。因此,有必要在此领域进行更深层次的探索,以期规范 TCS 操作,确立最佳诊断标准,提高对 PD 的诊断准确性。

参 考 文 献

- [1] 尹舒,周嘉伟. 帕金森病基础研究进展[J]. 重庆医科大学学报,2019,44(4):468-472.
- [2] 刘疏影,陈彪. 帕金森病流行现状[J]. 中国现代神经疾病杂志,2016,16(2):98-101.
- [3] 李晨,何文,张慧琴,等. 经颅超声诊断帕金森病[J]. 中国医学影像技术,2013,29(9):1430-1433.
- [4] Becker G,Seufert J,Bogdahn U,et al. Degeneration of substantia nigra in chronic Parkinson's disease visualized by transcranial color-coded real-time sonography[J]. Neurology,1995,45(1):182-184.
- [5] Berg D,Merz B,Reiners K,et al. Five-year follow-up study of hyperechogenicity of the substantia nigra in Parkinson's disease[J]. Mov Disord,2005,20(3):383-385.
- [6] 乔亚男,薛爽,顾卫红,等. 帕金森病患者经颅脑实质超声所见与临床评价[J]. 中风与神经疾病杂志,2016,33(3):226-229.
- [7] Bouwmans AE,Vlaar AM,Mess WH,et al. Specificity and sensitivity of transcranial sonography of the substantia nigra in the diagnosis of Parkinson's disease:prospective cohort study in 196 patients[J]. BMJ Open,2013,3(4):e002613.
- [8] Whiting PF,Rutjes AW,Westwood ME,et al. QUADAS-2:a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. Ann Int Med,2011,155(8):529-36.
- [9] 刘勋. 帕金森病的血红蛋白及经颅超声特征研究[D]. 郑州:郑州大学,2019.
- [10] Oh YS,Kwon DY,Kim JS,et al. Transcranial sonographic findings may predict prognosis of gastroprokinetic drug-induced parkinsonism[J]. Parkinsonism Relat Disord,2018,46:36-40.
- [11] Grippe TC,Allam N,Brandão PRP,et al. Is transcranial sonography useful for diagnosing Parkinson's disease in clinical practice?[J]. Arq Neuropsiquiatr,2018,76(7):459-466.
- [12] 朱见文,赵璨,张伟,等. 经颅黑质超声诊断帕金森病的临床评价[J]. 临床荟萃,2018,33(5):413-415.
- [13] 吴大鹏,汪慧,盛灿,等. 经颅多普勒超声黑质检测对帕金森病的诊断意义[J]. 卒中与神经疾病,2018,25(4):461-463,474.
- [14] 张利丽,杨天婷,刘彝,等. 经颅黑质超声及非运动症状评估对早期帕金森病的诊断价值[J]. 中国实用神经疾病杂志,2018,21(14):1577-1582.
- [15] Svetel M,Tomić A,Mijajlović M,et al. Transcranial sonography in dopa-responsive dystonia[J]. Eur J Neurol,2017,24(1):161-166.
- [16] Dong ZF,Wang CS,Zhang YC,et al. Transcranial sonographic alterations of substantia nigra and third ventricle in Parkinson's disease with or without dementia[J]. Chin Med J(Engl),2017,130(19):2291-2295.
- [17] Toomsoo T,Liepert-Scarfone I,Kerner R,et al. Substantia nigra hyperechogenicity:validation of transcranial sonography for Parkinson disease diagnosis in a large estonian cohort[J]. J Ultrasound Med,2016,35(1):17-23.
- [18] Tunc S,Graf J,Tadic V,et al. A population-based study on combined markers for early Parkinson's disease[J]. Mov Disord,2015,30(4):531-537.
- [19] 张兆辉,姜珊,王普清,等. 运动症状和嗅觉及经颅多普勒超声在帕金森病诊断中的应用价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(6):622-624.
- [20] Zhuang JJ,Zheng YH,Xu XW,et al. The ultra early diagnosis of Parkinson's disease by the enhanced substantia nigra echo[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2015,19(23):4621-4626.
- [21] Laučkaitė K,Rastenytė D,Šurkienė D,et al. Ultrasonographic (TCS) and clinical findings in overlapping phenotype of essential tremor and Parkinson's disease (ET-PD)[J]. BMC Neurol,2014,14:54.
- [22] Alonso-Cánovas A,López-Sendón JL,Buisán J,et al. Sonography for diagnosis of Parkinson disease—from theory to practice:a study on 300 participants[J]. J Ultrasound Med,2014,33(12):2069-2074.
- [23] 曹辰杰,余舒扬,左丽君,等. 经颅超声检测帕金森病患者黑质回声的变化与临床症状关系的研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(15):6904-6912.
- [24] Sierra M,Sánchez-Juan P,Martínez-Rodríguez MI,et al. Olfaction and imaging biomarkers in premotor LRRK2 G2019S-associated Parkinson disease[J]. Neurology,2013,80(7):621-626.
- [25] Kresojević N,Mijajlović M,Perić S. Transcranial sonography in patients with Parkinson's disease with glucocerebrosidase mutations[J]. Parkinsonism Relat Disord,2013,19(4):431-435.
- [26] 杨丽娟,张京芬,李月春,等. 帕金森病的黑质超声表现[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2012,14(4):390-393.
- [27] 盛余敬,张迎春,方军初,等. 经颅超声对帕金森病的诊断价值[J]. 中国医学影像技术,2012,28(6):1069-1071.
- [28] Fathinia P,Hermann A,Reuner U,et al. Parkinson's disease-like midbrain hyperechogenicity is frequent in amyotrophic lateral sclerosis[J]. J Neurol,2013,260(2):454-457.
- [29] Izawa MO,Miwa H,Kajimoto Y,et al. Combination of transcranial sonography,olfactory testing, and MIBG myocardial scintigraphy as a diagnostic indicator for Parkinson's disease[J]. Eur J Neurol,2012,19(3):411-416.
- [30] 王荣,蒋银花,林宏,等. 经颅超声对帕金森病的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(7):822-825.
- [31] Mehnert S,Reuter I,Schepp K,et al. Transcranial sonography for diagnosis of Parkinson's disease[J]. BMC Neurol,2010,10:9.
- [32] Kwon DY,Seo WK,Yoon HK,et al. Transcranial brain sonography in Parkinson's disease with restless legs syndrome[J]. Mov Disord,2010,25(10):1373-1378.
- [33] 张迎春,方军初,盛余敬,等. 经颅超声检查在帕金森病诊断中的应用[J]. 中国医学影像技术,2010,26(12):2255-2257.
- [34] 王刚,崔海伦. 帕金森病临床诊断和治疗现状及进展[J]. 重庆医科大学学报,2019,44(4):464-467.